UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 155

INSUFFISANCE SURRÉNALE ET SYNDROMES ADDISONIENS D'ORIGINE SYPHILITIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1936

PAR

Jean-Charles-Philippe DAUSSAT

Né à PARIS (Seine), le 21 Avril 1908

Examinateurs de la Thèse :

MM. MAURIAC, professeur... *Président.*

SABRAZÈS »
PETGES »
JOULIA, agrégé. } *Juges.*

NANTES
IMPRIMERIE DU COMMERCE
12, RUE SANTEUIL, 12

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 155

INSUFFISANCE SURRÉNALE ET SYNDROMES ADDISONIENS D'ORIGINE SYPHILITIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 31 Juillet 1936

PAR

Jean-Charles-Philippe DAUSSAT

Né à PARIS (Seine), le 21 Avril 1903

Examinateurs de la Thèse :

MM. MAURIAC, professeur... *Président.*

SABRAZÈS »

PETGES »

JOULIA, agrégé. *Juges.*

NANTES

IMPRIMERIE DU COMMERCE

12, RUE SANTEUIL, 12

1936

FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPERIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.	GUYOT.	Clinique chir. infant. et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique génér.	CARLES.	Clinique méd. des mal. des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie cl.	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceut.	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. coloniale et clin. des mal. ex.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clin. des mal. cutanées et syphil.	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clin. des malad. des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clin. des malad. nerveuses et ment.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RECHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climat.	CREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	DUBECQ.

MM. LACOSTE (Histologie) PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chir. gén.) R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	N.	Chirurgie générale	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique	RIVIÈRE.
Médecine générale	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMÉ
id.	FONTAN.	Chimie gén. pharm. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine opératoire	PAPIN.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMÉ
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique	GIRARD.
Pathologie médicale	DELMAS MARSALET	Médecine légale	DERVILLÉE
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU.
Pharmacie chimiques	VITTE.	Urologie	DARGET.

Ophtalmofogie ..... MM. CABANNES (en cor

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..... N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERI

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PERE, MÉDECIN COLONEL DAUSSAT

Médecin conseil des Assurances Sociales de la Loire-Inférieure,
Officier de la Légion d'Honneur, Croix de Guerre,
Officier de l'Instruction Publique.

A MA MERE

En témoignage de mon affection profonde,
pour son dévouement.

A MA SŒUR SUZANNE

A MON FRÉRE PIERRE

Avec ma fraternelle amitié.

A MES PARENTS ET AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FOLLET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BODIN

de l'Ecole de Médecine de Rennes,

Qui ont guidé nos premières études médicales.
Hommage posthume.

A MES MAITRES ET PROFESSEURS

de l'Ecole de Médecine de Nantes,
En respectueux souvenir.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES LÉVY

Chef de Clinique Médicale adjoint,

Ex-interne (Médaille d'Or) des Hôpitaux,

Qui nous a apporté, pour ce travail, l'aide la plus bienveillante.

Qu'il veuille trouver ici

le témoignage de notre reconnaissance sincère.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine de Bordeaux,

Professeur de clinique médicale,

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Croix de Guerre,

Officier de l'Instruction publique,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre respectueuse gratitude.

INSUFFISANCE SURRÉNALE ET SYNDROMES ADDISONIENS D'ORIGINE SYPHILITIQUE

CHAPITRE PREMIER

CONSIDERATIONS GENERALES

La surrénale est, avec le foie et la rate, un des sièges de prédilection de la syphilis *héréditaire* (SEZARY).

La syphilis *acquise*, par contre, donne beaucoup plus rarement des localisations au niveau des glandes surrénales.

Cependant, cette rareté n'est qu'apparente ; le tréponème se dissémine dans tous les tissus de l'organisme, et tend à se localiser dans des glandes plus richement vascularisées, comme la surrénale ; aussi doit-on admettre que l'atteinte de ces glandes par le tréponème est plus fréquente qu'on ne le croit généralement.

Il semble que si l'on procédait systématiquement, *post mortem*, à l'examen des surrénales lésées et à la recherche du tréponème dans leur parenchyme, l'étiologie tuberculeuse adoptée, pendant l'évolution de la maladie, serait infirmée, dans quelques cas, au profit de la syphilis.

En règle générale, dans la syphilis *héréditaire*, les lésions de la surrénale sont associées à d'autres lésions endocriniennes, et l'on observe presque toujours des troubles pluri-glandulaires ; tandis que dans la syphilis *acquise*, les troubles sont mono-glandulaires.

De plus, sans que l'insuffisance des surrénales se manifeste avec toute sa symptomatologie habituelle, de nombreuses traductions de la syphilis *acquise*, telles l'asthénie ou les syphilidermies pigmentaires, doivent être souvent rattachées à une lésion spécifique des surrénales.

Dans la syphilis *héréditaire*, on observe toutes les gammes de lésions depuis les surrénalites aigues jusqu'aux syphilosee diffuses avec lésions destructives massives.

Il est cependant intéressant de remarquer combien cette affinite du tréponème pour le surrénale cadre peu avec la rareté des syndromes addisoniens observés dans l hérédo-syphilis, au cours de laquelle on relève nombre d'endocri-nopathies.

Si parfois la fragilité de la glande se traduit, sous une forme aiguë, à l'occasion d'une maladie infectieuse ou d'une intoxication, il est plus rare encore de lui voir revêtir une allure chronique.

Au contraire, il est beaucoup plus fréquent de voir dans la syphilis *héréditaire*, la surrénale participer à des troubles pluri-glandulaires et engendrer de nombreux troubles dystro-phiques.

Pour étudier le rôle de la syphilis, dans la production de troubles de fonctionnement des surrénales, et ce en tant que facteur éiologique, il faut envisager :

1° Si des preuves anatomo-pathologiques autorisent pareille affirmation ;

2° Si des tableaux cliniques sont caractéristiques de l'atteinte de ces organes par la syphilis ;

3° S'il existe des tests biologiques de l'action de la spécificite ;

4° Enfin si l'instauration d'une thérapeutique spécifique, appliquée parallèlement à l'opothérapie, apporte un élément nouveau d'amélioration.

On devrait pouvoir affirmer la spécificité des troubles de fonctionnement des surrénales, par l'observation d'une allure clinique spéciale, par la fréquence des réactions humorales positives, par les résultats favorables du traitement spécifique, et enfin par la présence du tréponème dans les lésions constatées à l'autopsie.

Malheureusement, le problème ne se résout pas d'une manière aussi simple et les faits sont beaucoup plus complexes :

1° En ce qui concerne l'interprétation physiologique du fonctionnement des surrénales ;

2° En ce qui a trait à la difficulté de mettre en évidence des lésions spécifiques des capsules ;

3° Parce que les résultats de laboratoire ne sont pas toujours positifs et que, de plus, un BORDET-WASSERMANN n'est pas une preuve *sine qua non* de la spécificite des troubles observés ;

4° Parce que le tableau clinique ne présente pas d'individualité propre, ou bien ainsi que nous l'avons déjà remarqué, peut-être incomplet ou ne comporter qu'un seul de ses éléments.

CHAPITRE II

FONCTIONS DES GLANDES SURRENALES

Les glandes surrénales sont constituées par deux organes bien distincts, le cortico-surrénale et la médullo-surrénale, dont les dualité histologiques et embryologiques s'accompagnent d'une dualité fonctionnelle.

En effet, les propriétés physiologiques et les réactions pathologiques de la corticale et de la médullaire tendent à s'individualiser de plus en plus chaque jour.

Leurs rôles respectifs ont été mis en évidence dès 1855 par BROWN-SEQUARD, et ses expériences sur les animaux.

L'ensemble des symptômes, résultant de l'ablation, rappelle d'assez près les constatations cliniques ayant trait aux individus atteints d'insuffisance surrénale, qu'elle qu'en soit l'origine.

Depuis, les expériences se sont multipliées.

Plusieurs faits expérimentaux sont à retenir :

1° La conservation d'une petite partie du tissu surrénalien, ou sa greffe, empêche l'apparition des accidents consécutifs à la surrénalectomie, et, d'autre part, ces accidents sont enrayés par l'injection d'extraits surrénaux ;

2° La destruction isolée et totale du tissu cortical, corps interrénal, entraîne la mort à bref délai ;

3° L'ablation de la médullaire n'entraîne pas la mort.

La cortico-surrénale joue donc un rôle capital, tandis que la médullaire aurait un rôle de second plan. Pour cette dernière, il faut se rappeler l'existence de para-ganglions accessoires : glande carotidienne, organe de ZUCKERKLANDL, glande coccygienne, dont le rôle vicariant n'est pas négligeable.

On reconnaît aux glandes surrénales deux fonctions principales :

1° FONCTION ANTI-TOXIQUE particulière à la cortico-surrénale (action anti-toxique des *lipoïdes* de la corticale) ; la corticale joue en effet un rôle important dans le métabolisme des lipoïdes ; pour certains auteurs, elle secréterait la cholestérine (fonction cholestérinogène) ; pour d'autres, elles les accumulerait (fonction cholestérinopexique).

Ces lipoïdes élaborés par les spongiocytes sont lancés dans la circulation et interviennent dans le fonctionnement des cellules et l'entretien de certains constituants cytoplasmiques, tels que le chondriome.

On doit trouver ainsi l'explication de certaines relations encore peu connues, existant entre l'activité de la surrénale et le développement du système nerveux et des glandes génitales.

Ce sujet paraît devoir revêtir une importance toute particulière notamment pour certaines dystrophies, de la syphilis congénitale.

Les lipoïdes de la corticale ont la propriété de neutraliser les poisons endogènes et exogènes (produits de fatigue et produits toxiques).

On sait en effet que le travail musculaire engendre des produits toxiques ; leur accumulation, qui est la cause de la fatigue, réalise, lorsque leur taux devient trop élevé, un état d'abattement et de fatigue musculaire tout à fait particulier, c'est-à-dire l'asthénie : celle-ci forme avec la myasthénie et

l'hypotension, les symptômes les plus importants de l'insuffisance surrénale.

L'asthénie, les troubles respiratoires et les convulsions, consécutifs à la surrénalectomie totale, ont été interprétés par Brown-Séquard, Abélous, Langlois, Lasalle, comme des manifestations toxiques des muscles en activité : ce qui a fait attribuer à la corticale une fonction antitoxique correspondante (interrénaline).

En faveur de cette manière de voir, on cite les mêmes accidents provoqués par l'ablation isolée du cortex surrénal ; l'hypertrophie de la zone fasciculée au cours des intoxications accidentelles ou provoquées, s'accompagnant de surcharge lipoïde, et même de dégénérescence, dans les cas particulièrement accentués.

Les lipoïdes condensent les substances toxiques en circulation dans le sang et les retiennent, sous forme de pigments gras inoffensifs et insolubles, dans la zone réticulée. Au cours de la dégénérescence ils passent dans le sang et sont éliminés plus ou moins facilement.

La suppression de la substance active corticale influence donc l'organisme en perturbant les mécanismes ou les processus qu'elle est chargée de contrôler normalement.

L'asthénie paraît due dans certains cas, étant donné la précocité des troubles, à des substances curarisantes, probablement des leucomaïnes (substances ponogènes de Revillion : ponos, fatigue).

La *mélanodermie* observée dans la maladie d'Addison, et dans certains cas de surrénalectomie expérimentale, même à l'état de symptôme isolé, serait due à l'*amino-acidémie*.

Mais en étudiant cette amino-acidémie chez les mélanodermiques, surrénaliens ou hépatiques, les dosages effectués avec ou sans décantation préalable par l'acide trichloracétique, ont donné des chiffres prouvant que le serum des mélanodermiques n'est pas particulièrement riche en amino-acide

et peut être en contient moins que le serum des témoins (hépatiques, cardiaques pleurétiques) non pigmentés.

En revanche, il est presque constant de rencontrer une augmentation du taux du soufre total et notamment du soufre neutre.

La surrénale est, avec le foie, l'organe le plus actif de la régulation soufrée (fonction thiopexique).

Cette fonction est intimement liée à la fonction pigmentaire et à la mélanodermie : on est arrivé à cette conclusion par l'étude de la composition de la mélanine : composé sulfo-aminé.

Pigment de la surrénale :

Azote amino-ammoniacale	0,23 %
— totale	3,50 %
Fer	1,10 %
Soufre	1,00 %

L'accroissement de la mélanine, constaté dans l'insuffisance surrénale, permet d'envisager le rôle de cette glande dans la production de la mélanodermie.

Dans les conditions normales, la surrénale corticale fixe le soufre en circulation dans le sang ; quand cette fixation est déficiente, le soufre en excès doit s'éliminer par les différents émonctoires, notamment par la peau.

Il est possible, dans ces conditions, que l'accroissement du taux du soufre sanguin aboutisse à la production de la mélanodermie.

En conséquence, dans le mécanisme des mélanodermies hépatiques et surrénaliennes, le rôle de la thiémie paraît d'ores et déjà plus important que l'amino-acidémie.

Rappelons encore l'importance du cortex surrénal en ce qui concerne le *métabolisme basal*, le métabolisme protéique, purinique et celui du pigment noir de la peau dérivant des

produits intermédiaires des albumines : la carence lipoïdienne est démontrée par l'hypocholestérinémie.

Signalons l'influence de la secrétion corticale sur l'adynamie musculaire et psychique et les syndrômes hypoplasiques, hypogénitaux et hypomammaires. Il nous faut également mentionner la diminution de la réserve alcaline, l'augmentation de l'azote non protéique, la diminution du taux de l'hypoglycémie, l'hypochloremie importante, le relèvement du métabolisme basal et de la température des *animaux décapsulés*. L'hormone cortico-surrénale agit sur la fonction génitale et provoque une hyperplasie du thymus et de la thyroïde.

D'autre part, on a isolé de la cortico-surrénale des produits hypotenseurs, antagonistes de l'adrénaline (interrénine, choline, etc...).

2° FONCTION ANGIOTONIQUE particulière à la médullo-surrénale, et régulatrice de la tension artérielle.

Elle est due à la présence de granulations chromaffines dans les cellules paraganglionnaires. La communauté des réactions chimiques présentées par les granulations et l'adrénaline, isolée des extraits médullaires, fait conclure à l'élaboration de l'adrénaline par le « ganglion médullaire ».

Cette élaboration se fait d'une manière lente et continue, ainsi que le prouve l'absence de variations appréciables dans la charge des cellules para-ganglionnaires en granulations chromaffines.

On a démontré expérimentalement, qu'en injectant de l'extrait surrénal dans le sang d'un animal, on peut provoquer une élévation de la pression artérielle ; mais LANGLOIS a démontré que le même résultat pouvait être acquis en injectant du sang provenant des veines surrénales.

L'adrénaline, en produisant la vaso-constriction, provoque l'hypertension. Sous son action, la tension artérielle s'élève, le pouls se ralentit, et le cœur peut devenir arythmique.

En plus de cet effet vaso-monstricteur, l'adrénaline exerce une action sur la respiration, la contraction musculaire, l'équilibre glycémique et les échanges salins et azotés.

Malgré leur complexité, toutes ces actions se ramènent à l'excitation des terminaisons nerveuses du sympathique.

D'autre part, le système nerveux sympathique détermine la secrétion de l'adrénaline ; celle-ci déclanche à son tour des activités organiques diverses que, par ailleurs, il suffit à diriger.

« Cette association fonctionnelle représente donc un dispositif économique et renforçateur de l'activité du système nerveux sympathique ». (BEYLOT et BAUDRIMONT.)

L'adrénaline est déversée dans le sang, en quantité très faible, au fur et à mesure des besoins et s'y détruit très arpidement.

Son identification est donc difficile et, en dépit des réserves de GLEY sur la légitimité des conceptions actuelles, il faut conclure à une adrénalinémie physiologique, ainsi que le confirment d'autres faits particulièrement importants :

— l'adrénaline et le sang provenant de la grande veine surrénale présentent les mêmes réactions au perchlorure de fer.

— le sang veineux surrénal renferme des granulations réfringentes ayant les mêmes réactions chimiques que l'adrénaline (BIELD, MULON) ; ce sang défibriné, injecté dans la veine d'un autre sujet détermine de l'hypertension et un ralentissement du pouls.

— l'anastomose veineuse surréno-jugulaire d'un chien normal avec un animal décapsulé, détermine chez ce dernier des effets comparables à ceux de l'adrénaline (TOURNADE et CHABROL).

— l'hypo-fonctionnement de la médullaire provoque de l'acidose veineuse avec abaissement du Ph (méthode électrométrique).

Il y a également abaissement de la courbe de dissociation du CO^2, coexistant avec un contenu en CO^2 du plasma veineux normal ou augmenté, s'abaissant légèrement à un stade plus avancé de l'affection, chez les insuffisants surrénaux.

Sous l'influence de l'adrénaline, le Ph remonte à la normale ainsi que la capacité en CO^2, alors que le contenu en CO^2 s'abaisse.

L'origine de cet acide doit être recherchée dans les conditions circulatoires propres à ces malades, et l'acidose circulatoire semble résumer tout le déséquilibre des Addisoniens

CHAPITRE III

PATHOLOGIE GENERALE

Insuffisance surrenale et Maladie d'Addison d'origine syphilitique acquise ou héréditaire

1) Les débuts de la pathologie des glandes surrénales datent de 1855, année qui vit ADDISON décrire le syndrôme auquel fut donné son nom : il fut le premier à mettre en évidence l'insuffisance surrénale.

L'année suivante, en 1856, BROWN-SÉQUARD démontra expérimentalement que les glandes surrénales étaient indispensables à la vie, et que leur ablation était suivie de la mort de l'animal.

2) Dans la deuxième période, cliniciens et physiologistes infirmerent ces données.

a) Les physiologistes avec PHILIPEAUX, SCHIFF, HARLEY et GRATIOLET, affirmaient que la suppression des glandes surrénales n'entraînait pas la mort, et que même si cette éventualité se produisait, elle devait être mise sur le compte du choc opératoire ; ils soutenaient que jamais ils n'avaient vu la mélanodermie succéder à l'ablation des surrénales.

b) Les cliniciens dont les plus représentatifs étaient : ARNAUT, JACCOUD, LANCEREAUX, STILLING et VERMONT voulaient

rattacher les syndrômes addisoniens à des lésions irritatives du plexus solaire (la même thèse fut soutenue pour la maladie de Basedow).

Ils se basaient sur le fait que l'on rencontrait des maladies d'Addison sans lésions des capsules surrénales, tout au moins apparentes et que de plus on avait observé des lésions accentuées des surrénales sans syndrôme Addisonien.

3) La troisième période : période moderne, confirma les résultats et les hypothèses de Brown-Séquard et d'Addison, tout en les complétant.

La *dualité* d'origine et de nature de la Surrénale, confirmée par la marche de son évolution phylogénique, démontrée par Soulie, les relations indiscutables existant entre les grains chromaffines et l'adrénaline, isolés des surrénales par Takanine, et le travail commun des expérimentateurs et des cliniciens ont établi, une fois pour toutes, que les surrénales étaient indispensables à la vie et possédaient deux fonctions distinctes aussi importantes l'une que l'autre, et cependant synergiques.

L'affinité remarquable du *tréponème* pour les glandes surrénales, apparaît notamment dans l'étude des organes hérédo-syphilitiques.

Les lésions produites par la *syphilis héréditaire* au niveau des surrénales font l'objet de travaux de Barlow, Boerensprung, Birch-Hirchfeld, Hennig, Lancereaux. En 1901, Petit étudia les types des altérations surrénales des hérédo-syphilitiques. En 1902, Necker compte chez les hérédo-syphilitiques, un pourcentage de 7 % d'atteintes de la surrénale. Enfin, par la recherche du tréponème dans la glande et par l'étude microscopique des lésions des surrénales, cette proportion augmente chaque jour.

Malheureusement, si chez les *syphilitiques héréditaires*, *l'autopsie* montre très souvent des lésions des surrénales, au

contraire, l'observation clinique se montre d'une indigence extrême en tant que symptômes d'insuffisance surrénale ; elle révèle au contraire l'existence de troubles pluriglandulaires, dystrophiques, dépendant d'une septicémie attaquant tous les organes.

En règle générale, nombre de maladies viscérales chroniques sont suspectes de *syphilis héréditaire*.

M. Renaud, après une enquête minutieuse, a trouvé que 5,5 % seulement de ces viscérités présentaient des symptômes caractéristiques de syphilis, et que les hérédo-syphilitiques n'y étaient pas plus prédisposés que les autres.

Il rejette l'hypothèse, généralement admise, de l'extrême fréquence des syphilis latentes, ou même méconnues ; « la clinique ne doit pas mettre la syphilis au premier plan des facteurs des scléroses viscérales. »

Il critique la valeur théorique des réactions du type Wassermann et pense qu'il faut observer la plus grande réserve dans l'interprétation de ces résultats, incapables de fournir autre chose qu'un élément d'enquête assez banal, et sans grande spécificité.

Pinard pense au contraire que la syphilis est avec la tuberculose la grande pourvoyeuse des affections viscérales chroniques ; avant de la mettre hors de cause il faut faire la preuve qu'un autre facteur peut être incriminé.

Milian estime que l'on ignore encore de nombreuses manifestations de la syphilis et que, notamment, dans la *syphilis acquise*, il existe des lepto-syphilis trompeuses à la période primaire, silencieuses, et puis, ne se révélant pas par des accidents normaux à la période secondaire et produisant par la suite des scléroses viscérales, pour lesquelles on ne fait pas alors le diagnostic étiologique de syphilis.

Il ne faut pas oublier également que de nombreux malades nient avoir eu la syphilis alors qu'ils savent pertinemment qu'il en est autrement ; ainsi le rappelait Queyrat, qui mit

en évidence avec MANOUELIAN, le treponème dans de nombreuses lésions de sclérose.

Ces constatations sont confirmées par les travaux de LETULLE et de SERGENT qui établirent, sans contestation possible, la réalité et la fréquence des scléroses syphilitiques viscérales.

DUFOUR a montré que sur 100 malades de la ville âgés de plus de 20 ans, 35 sont des syphilitiques avérés et qu'au delà de 50 ans, cette proportion atteint jusqu'à 40 %.

La conception du rôle de la syphilis, telle que doit la comprendre le clinicien, dans la genèse des scléroses viscérales, repose donc sur un ensemble de faits et d'hypothèses qui doivent lui rendre cette étiologie toujours présente à l'esprit. Le médecin doit, avec son jugement et son sens clinique, orienter son diagnostic et sa thérapeutique dans cette voie, chaque fois que l'enquête aura établi que la syphilis pourrait être la cause de l'affection.

Ce qui est valable pour les scléroses viscérales, l'est-il également pour la sclérose des glandes surrénales ; existe-t-il quelque rapport entre la syphilis et les dérangements fonctionnels, les dyspragies plus ou moins graves des glandes surrénales ?

Dans l'affirmative, en présence d'une endocrinopathie surrénale spécifique, le *traitement* devra être mixte : antisyphilitique et opothérapique.

Les glandes surrénales sont très vascularisées, le sang y apporte une quantité considérable de treponèmes, d'où attaque violente de la glande par ceux-ci, altération ou suppression des secrétions internes.

DELPY, dans une thèse inspirée par GAUCHER (1910), PIED, élève de BROCQ (1912), VOGLIO (1915), MARTINEL (1917), rendent responsable la syphilis de l'action dystrophiante sur

les glandes endocrines ; MARIANO, CASTEX, WALDORP (1920), BARTHÉLÉMY (1919), sont tous auteurs à citer dans l'histoire de la syphilis endocrinienne.

AUBRY, en 1921 (Sursyphilis indirecte, Endocrinides syphilitiques, Sursyphilis), décrit les lésions observées, et discute de l'étiologie syphilitique et de la valeur du traitement spécifique. Il conclut :

1° Ni structure, ni parasite spécifiques ;

2° Elles ne sont pas guéries par le traitement spécifique ;

3° Elles ne paraissent pas spécifiques, car elles semblent pouvoir apparaître chez les individus à serologie normale, tandis que d'autres causes positives sont décelables parfois à leur origine.

Cependant, il reconnaît qu'il existe des manifestations indirectes de la syphilis, qui résultent de l'action du spirochète sur les glandes à sécrétion interne, manifestations encore mal connues, au cours de la syphilis acquise, mais se traduisant par des réactions dystrophiques dans la syphilis héréditaire.

Cette action ne se révèle-t-elle pas dans les *stigmates* depuis longtemps constatés chez les hérédos : coexistence d'incisives médianes supérieures (crénelées, érodées), et d'une première petite molaire inférieure (dent de six ans), dont la face supérieure est en « bourse ou en gâteau de miel » (MOSER) ; en effet, la couronne de cette dent commence son ossification au sixième mois de la vie intrautérine et subit bien plus l'influence morbide de la mère, que les incisives, plus tardives. — V. G. VAIS, Odontologie, 30 avril 1934.

En même temps, on peut observer chez l'enfant des troubles auriculaires : surdité par labyrinthite, la kératite parenchymateuse, le crâne natiforme, voûte platine ogivale, le nez aplati, hypoplasie testiculaire, parfois l'hydarthrose bilatérale des genoux, les tibias en lame de sabre.

NICOLAS et GATÉ, LERI et BARTHÉLÉMY, présentèrent au Congrès de Médecine de Bruxelles, des Rapports sur les

troubles endocriniens d'origine hérédo-syphilitique (*hérédo-syphilis précoce* de deuxième et troisième génération, *hérédo-syphilis tardive, hérédo-syphilis en général*).

Les premiers auteurs reconnaissent que, dans l'*hérédo-syphilis tardive*, les documents anatomo-pathologiques sont rares et se réduisent à quelques observations où l'autopsie a permis de mettre en évidence certaines lésions spécifiques des glandes endocrines, sans treponème d'ailleurs.

Mais il existe, en revanche, à cet âge, toute une série de *troubles endocrino-glandulaires* (myxoedème, acromegalie, basedowisme fruste, gigantisme, nanisme, syndrome adiposo-génital, insuffisance surrénale), dont l'origine hérédo-syphilitique paraît probable.

Léri et Barthélémy n'ont pas trouvé un seul cas, dans lequel la nature hérédo-syphilitique de l'un des syndromes endocriniens indiscutables et notamment du syndrôme addisonien, ait été démontré, soit par la preuve anatomo-pathologique, soit par l'influence d'un traitement spécifique.

Lorsqu'un symptôme d'insuffisance surrénale est observé chez un *hérédo-syphilitique* avéré ou probable, il n'existe, d'après eux, aucune preuve permettant d'établir une relation de cause à effet, entre l'endocrinopathie et la syphilis héréditaire et l'on peut tout aussi bien conclure à une simple coïncidence ou coexistence entre deux affections qui ne sont rares ni l'une ni l'autre.

Parfois, n'aurait-on pas constaté chez un hérédo-syphilitique une de ces multiples « nuances cliniques » auxquelles tant d'auteurs, pas toujours rigoureux, ont pensé devoir attribuer, sans grande preuve, un caractère endocrinien ?

Ceci pour montrer la rareté de faits, reconnus jusqu'alors probants d'endocrinisme hérédo-syphilitique, sans toutefois conclure à l'impossibilité de leur éventualité.

Il serait paradoxal que, contrairement aux autres organes, les glandes endocrines, dont notamment les surrénales, riche-

ment vascularisées, échappent à l'atteinte du tréponème. Dans l'hérédo-syphilis tardive notamment, on constate (à défaut de preuve bactériologique et anatomo-pathologique) des signes certains de syphilis et d'insuffisance endocrinienne.

Flandin, Brin, Ascenza, Pinard, Zerkowitz, Pautrier, Payerville, Caillau, Antonesco, ont apporté des preuves anatomo-parasitologiques, de la réalité d'insuffisance surrénale syphilitique ; ceci étant corroborré d'ailleurs par les résultats excellents obtenus par les deux traitements, spécifique et opothérapique, associés.

S'il est vrai que l'hérédo-syphilis prend parfois le masque d'une autre maladie, ou se dissimule sous les traits des symptômes endocriniens, et plus particulièrement de l'insuffisance surrénale, il ne faut cependant rapporter à cette hérédo-syphilis, que des symptômes s'y rencontrant avec une fréquence plus grande que chez les enfants non syphilitiques ou atteints de troubles pluri-glandulaires par lésions non spécifiques.

I. — Insuffisance surrénale pure, sans Mélanodermie, d'origine Hérédo-Syphilitique

Il s'agit presque toujours dans la syphilis héréditaire, d'insuffisance surrénale sans mélanodermie, et, son diagnostic est particulièrement délicat.

On observe le plus souvent de l'*asthénie* et de l'*hypotension*. Or, cette association n'a rien de pathognomonique, car, toute asthénie résultant de l'épuisement de l'organisme s'accompagne d'hypotension artérielle. Ce syndrome asthénique avec hypotension s'observe souvent au cours des maladies infectieuses et son intensité est proportionnelle à la gravité de la maladie, notamment dans la diphtérie.

Sézary pose comme principe que l'asthénie de l'hypoépinéphrie prend le type de la *myasthénie* et que : « toute asthénie qui ne s'accompagne pas d'un épuisement musculaire rapide n'est pas due à l'insuffisance surrénale ». Il faut là encore faire des réserves, car tout hypoepinéphrique est un myasthénique ; en revanche tout myasthénique n'est pas un hypoepinéphrique.

Rappelant ses recherches antérieures sur le rôle joué par la syphilis dans la pathologie surrénale, ce même auteur déclare, par ailleurs, que si l'origine surrénale de certaines asthénies n'est pas toujours démontrée, les caractères de l'asthénie ne sont pas toujours ceux de l'asthénie surrénale ; ni l'association d'hypotension artérielle, ni l'argument thérapeutique ne permettent de conclure. Il n'en est pas moins intéressant de constater l'origine syphilitique de certaines asthénies dont la pathogénie demeure encore discutable.

Guinon reconnaît aussi qu'il est difficile d'affirmer le rôle de la surrénale, en présence de certaines asthénies, mais qu'il a pu se rendre compte que de nombreux asthéniques étaient des hérédo-syphilitiques. Il ajoute, d'accord avec Sézary, que l'argument thérapeutique est sans grande valeur pour affirmer l'origine surrénale de ces asthénies.

Ayant observé la descendance de syphilitiques pendant trois générations, il insiste sur la fréquence des états d'asthénie chez les hédéro.

Si, comme le pense FLANDIN, l'hérédité spécifique crée des fragilités organiques électives, expliquant les mêmes localisations viscérales de génération en génération, l'atteinte de la surrénale paraît l'explication la plus plausible de ces asthénies.

MERKLEN et DEVAUX ont insisté sur l'origine syphilitique de certaines asthénies. Les antécédents héréditaires, les réactions sérologiques, l'efficacité du traitement syphilitique et l'inefficacité des autres thérapeutiques, permettent de dégager cette modalité d'asthénie. Son origine pluri-glandulaire paraît ressortir à la fois du rôle asthéniant bien connu de certains troubles endocriniens, et notamment des surrénales, et de l'action non moins connue de la syphilis héréditaire sur les endocrines.

L'asthénie rentre dans la syphilis fonctionnelle ou meiopragique ; en effet, certains organes sans présenter de lésions objectives, n'en ont pas moins fait de la syphilis et sont diminués dans leur rendement.

PAUTRIER rapporte deux observations particulièrement intéressantes et démonstratives :

1° Celle d'un jeune homme de 20 ans avec asthénie prononcée, céphalées rebelles, et qui présenta, quelques mois auparavant, des plaques muqueuses dans la gorge.

BW : fortement positif dans le sang.

BW : négatif dans le liquide céphalo-rachidien.

Tension maxima faible : 10,5.

Phénomène de la raie blanche.

Le malade est mis au traitement arsénobenzolique, et mercuriel avec opothérapie surrénale, et s'améliore rapidement. La pression remonte à 14.5.

L'enquête faite l'année suivante montre une vieille syphilis chez le père qui commence un tabès et un BW fortement positif chez la mère.

2° Celle d'un jeune homme de 22 ans, normal jusqu'à 17 ans, et qui changea de caractère, devint hypochondriaque, asthénique et maigrit.

Tout travail intellectuel, tout effort lui devint impossible.

Pas d'antécédents spécifiques familiaux ou personnels connus.

BW : douteux
HECHT : positif

Amélioration par le traitement à l'enesol, puis par l'hectargyre associé à l'opotherapie.

Le père révèle qu'il avait contracté la syphilis à 20 ans, et que la mère heredo-syphilitique avérée, avait fait un syndrome addisonien guéri par le traitement spécifique.

« L'hérédité spécifique crée des fragilités organiques, ce qui explique les mêmes localisations de génération en génération » (FLANDIN).

— Voici une observation fort intéressante de FLANDIN : « Il s'agissait d'une fille de 14 ans, atteinte d'un syndrome asthénique, arrivé à un tel point qu'elle ne peut pas se tenir debout et éprouve une difficulté réelle à s'alimenter, par fatigue rapide de la mastication. A l'examen, on ne trouve aucun trouble ovarien, aucun trouble thyroïdien ; la malade est régulièrement réglée depuis l'âge de 12 ans ; très brune, elle ne paraît pas surpigmentée ; aucun trouble de la motilité, de la sensibilité, des réflexes. Aucune lésion organique.

Les seuls symptômes sont l'asthénie et l'épuisement rapide de la force musculaire, ajoutons une hypotension, marquée : 12/6 au PACHON. (Les parents paraissent sains, et nient avoir eu la syphilis).

On fait néanmoins la recherche de la réaction de fixation qui donne un BORDET-WASSERMANN négatif, un HECHT très faiblement positif, un DESMOULIÈRES légèrement positif. La malade est soumise au traitement opothérapique : extraits surrénaux en injections, seule médication active dont l'interruption amenait une recrudescence rapide de l'asthénie ; on associe à cette médication un traitement anti-syphilitique, d'abord mercuriel, puis arsenical.

Le résultat fut excellent, si bien, qu'au bout de six mois, on pouvait réduire de moitié les doses d'extrait surrénal injecté ; et, au bout d'un an, la malade étant considérée comme guérie, tout traitement était supprimé. Mais après six mois sans traitement, l'asthénie réapparaît sous l'influence de fatigue musculaire et intellectuelle. On conseilla alors de reprendre un traitement purement arsenical (treparsol, 0 ctg 75, les quatre premiers jours de chaque semaine).

L'effet fut très rapide et les forces revinrent en trois semaines. Actuellement cette jeune fille mène une vie normale et alterne six semaines de traitement et six semaines de repos. » (FLANDIN).

— PINARD a rapporté l'observation d'un jeune homme, atteint d'asthenie heredo-syphilitique, et, en même temps, de mélancolie. Comme la plupart des malades analogues, correspondant à un type fréquemment observé, celui-ci présentait un ensemble de petits signes pouvant orienter le diagnostic : coalescence des sourcils, assymétrie faciale, hypertrophie clavisulaire, irrégularité pupillaire, surdité labyrinthique, tubercules de CARABELLI (V. supra : stigmates).

Gros enfant à la naissance, primé dans un concours de bébés).

Serologie positive ; aortite syphilitique chez les parents.

Bon résultat par le traitement au bismuth.

Guérison sans opotherapie.

Il faut donc penser, qu'en dehors de l'origine endocrinienne, certains cas reconnaissent d'autres causes. De même certaines asthenies ne sont pas influencées par le traitement spécifiques.

C'est ainsi que RENAUD employa longtemps le traitement spécifique chez un asthénique sans obtenir de résultat, alors que le traitement neurologique usuel amena une amélioration rapide.

Ce malade présentait cependant, en plus d'une dépression mélancolique, des stigmates d'heredo-syphilis.

II. — Maladie d'Addison, Mélanodermie, d'origine syphylitique acquise

La syphilis acquise se localise moins souvent au niveau des surrénales que la syphilis héréditaire.

Il existe, cependant, dans la littérature médicale, quelques observations de syndrome addisonien survenu au cours de la syphilis secondaire.

Mais ces observations dues à LACOZE, RAY, CHAUVEAU, ne sont pas probantes, car les auteurs n'ont jamais pu établir la nature spécifique des symptômes décrits.

Ainsi que nous l'avons dit précédemment, pour affirmer d'une manière indiscutable la nature syphitique d'une maladie d'ADDISON, il faut le prouver par l'étude anatomo-pathologique, les réactions serologiques, les tableaux cliniques, les tests biologiques et les résultats de la thérapeutique spécifique.

En dehors du syndrome d'ADDISON, il est intéressant de signaler que l'on rencontre quelques cas où la melanodermie est le seul symptôme et que souvent il y a coexistnce de syphilis acquise.

— Une des premières observations qui ait bien mis en évidence l'existence de la surrénalité spécifique est celle de SEZARY, et, à titre d'exemple, nous devons ici la citer :

« D..., âgé de 66 ans, ébéniste, entre le 20 septembre 1905, salle ARAN, pour syphilides papulo-érosives du scrotum. Rien de notable dans les antécédents héréditaires.

En 1871, ayant failli être fusillé, il eut une jaunisse qui dura deux ou trois mois et s'accompagna de grandes douleurs abdominales.

Marié, il a eu douze enfants, dont cinq vivent actuellement ; quatre sont morts à l'âge de trois à quatre mois, trois autres ont péri à la suite d'accidents.

En février 1905, il est soigné chez M. Le Noir, pour tuberculose du poumon droit.

Les syphilides qu'il présente actuellement ont débuté il y a deux mois. On constate un phimosis, qui serait congénital, et un écoulement sero-purulent qui suinte entre le gland et le prepuce. On perçoit à la palpation deux nodules indurés, très probablement développés sur le gland. Adenopathie inguinale bilatérale caractéristique.

Reflexes rotuliens normaux ; pas d'Argyl-Robertson, pas de Romberg. Les pointes de feu ont laissé des cicatrices très pigmentées.

Le 22 septembre, on constate une éruption de syphilides papuleuses généralisées. Asthenie sérieuse, qui, rapidement progresse, et, oblige le malade à garder le lit d'une façon absolue. Cephalalgie, douleurs lombaires, pas d'albumine dans les urines, anorexie, douleurs vives dans les membres inférieurs.

Les bourses, le pénis sont beaucoup plus foncés que normalement, et, sur la peau, il existe, çà et là, de petits placards pigmentés. Pas de pigmentation des muqueuses.

Le malade déclare qu'il a toujours eu la peau pigmentée, et que tous ses enfants ont aussi « la peau brune ».

Traitement : piqûres au biiodure de HG, un centigramme, puis deux centigrammes, puis vingt pilules de protoiodure.

Le 15 novembre, après une phase d'accès, l'éruption s'est affaissée peu à peu, mais en même temps elle a bruni, elle laisse aujourd'hui des macules fortements pigmentées. L'asthenie grave a persisté, considérable pendant vingt jours environ, puis elle s'est progressivement atténuée. Aujourd'hui, le malade se sent encore un peu faible. Les douleurs lombaires

ont disparu au bout de deux semaines. L'appétit est revenu, la digestion est facile. Troubles de circulation des mains qui sont froides et violettes. Les syphilides du scrotum sont complètement guéries.

A la fin de novembre, D... sort en bon été.

Le 14 janvier 1906, il rentre dans le service pour sa bronchite, dont les signes stethoscopiques ont peu varié. De nouvelles papules scrotales ont réapparu depuis 1 mois. Les régions pigmentées persistent, de même que les reliquats des syphilides.

Encore quelques douleurs dans les membres inférieurs

Avant qu'on ait fait aucun traitement, le malade est pris, le 15 janvier au soir, d'hemiplegie droite avec aphasie sans ictus ; il meurt quelques heures après.

L'autopsie a été faite 26 heures après le décès.

Hémorragie cérébrale avec quelques inondations ventriculaires. Tuberculose limitée au sommet du poumon droit, en voie de transformation calcaire et scléreuse. Capsules, surrénales dures, volumineuses, paraissant ben conservées et sans nulle altération cadavérique, avec mise en évidence, par la méthode de LEVADITI, à l'examen microscopique, du treponeme pâle ».

L'importance du symptôme *melanodermique*, ou plutôt sa prédominance dans la Maladie d'ADDISON syphilitique est bien mise en évidence dans une observation de GOUSSEIN-BEKOFF.

— Il s'agit d'un malade atteint de melanodermie généralisée, avec hyperpigmentation des régions découvertes du corps et des zones achromiques correspondant à des régions qui furent le siège, antérieurement, d'un psoriasis.

Les muqueuses et la langue sont également atteintes par cette pigmentation.

Pas d'asthénie véritable, léger degré de fatigabilité, pas de douleurs lombaires, pas de signes digestifs ou nerveux ; psychisme intact ; hypotension marquée 9-10 au VAQUEZ : Maladie d'ADDISON à prédominance melanodermique.

Pas d'antécédents personnels ou héréditaires de tuberculose. Examens clinique, radiographique et radioscopique des poumons : normaux. Analyse des crachats faite à plusieurs reprises : toujours négative.

Présence de cicatrices déformées, arrondies dans l'ensemble, mais irrégulières, formant des ponts fibreux, pouvant être des cicatrices d'abcès froids.

Or, elles sont consécutives à une suppuration datant de 1923 et ayant duré trois mois, alors qu'à cette période, le malade s'était déjà révélé syphilitique et recevait un traitement spécifique énergique.

De plus, à l'entrée à l'hôpital, le malade présente une impotence fonctionnelle de l'articulation tibio-tarsienne droite, avec douleurs spontanées, sans point douloureux à la palpation. Les mouvements sont possibles, quoique douloureux à la palpation. Les mouvements sont possibles, quoique douloureux. La radiographie montre l'intégrité de l'interligne articulaire, sans modification des contours osseux permettant d'incriminer la tuberculose. L'immobilisation dans un appareil platré, de 1923 à 1924, n'apporta aucune amélioration, alors que le traitement général actif, instaure à ST-ANTOINE, fit disparaître cette peri-arthrite.

Rien, par conséquent, ne plaide en faveur d'une imprégnation tuberculeuse, alors que la réaction de WASSERMAN dans le sang, faite à plusieurs reprises, est toujours positive depuis 1924, malgré le traitement intensif.

Traitement anti-spécifique, pas de traitement surrénalien. Diminution de la mélanodermie, des plaques psoriasiformes, guérison de la peri-arthrite, augmentation de poids, état général excellent.

Gousseinbekoff conclut :

« En résumé : maladie d'Addison à type mélanodermique, sans asthenie, avec plaques dyschromiques assez spéciales chez un syphilitique certain, sans qu'on puisse climiner complètement la tuberculose, à cause des cicatrices cutanées. Action favorable du traitement intensif par le novarse-nobenzol, sans disparition de la mélanodermie, néanmoins ». Qu'aurait donné dans ce cas, quant, à ce symptôme capital, le traitement opothérapique associé au traitement spécifique ? Il semble que son influence sur ce symptôme nettement surrénalien ne pouvait être que favorable à sa disparition.

Rappelons à ce sujet que Léri et Barthelemy pensent que si l'on peut prouver la localisation ou la systématisation de la syphilis endocrinienne par le double traitement endocrinien et spécifique, un seul des traitement, le syphilitique ou l'opothérapique, ne donnerait aucun résultat.

Milian et Lasour ont rapporté une mélanodermie jugale, d'origine spécifique, caractérisée par des taches noires, non confluentes, disséminées sur la muqueuse des joues.

— Pinard et André rapportent une mélanodermie simulant une maladie d'Addison :

Malade amaigri, anorexique, asthénique, avec hypotension artérielle : 10/5, bruits cardiaques faibles, douleurs lombaires et abdominales, sans épuisement des contractions musculaires.

Examens de laboratoire :

BK : négatifs ; BW, HECHT, KAHN : négatifs,
Globules rouges : 2.220.000.
Globules blancs : 5.000.

La pigmentation n'a pas, en dépit des apparences, tous les caractères de la pigmentation addisonienne ; la face est peu teintée, il y a sur tout le corps des zones de pigmentation.

Malgré la négativité des examens de laboratoire, deux faits importants : une ostéite de la poignée sternale et du 1/3 interne de la clavicule, et une leucokeratose commissurale, plaident en faveur d'une étiologie syphilitique.

Amélioration par le double traitement endocrinien : extrait surrénal et hépatrol, et anti-syphilitique : double Bitavol et stérogyl.

Boinet, Turrien, Isemin ont publié l'observation d'un sujet de 24 ans, dont l'affection remonte à 1925, et débuta par une mélanodermie et une mélanostomie progressives très marquées avec asthénie intense obligeant le malade à rester couché.

La tension est de 10,4 et le reflexe oculo-cardiaque de 76-84. aPs de signes de tuberculose ; radiographie des poumons, négative ; mais roséole en 1920.

Après l'épreuve à l'adrénaline : phénomènes nets et marqués, avec hypertension, élévation de l'indice et retour du reflexe oculo-cardiaque à sa forme normale.

L'ingestion de capsules fraîches étant suivie de vommissements immédiats, on applique le traitement suivant : 4 injections intra-musculaires d'extrait surrénal total Choay et 7 injections intra-veineuses de 914.

Il survint une amélioration notable : regression de la melanodermie, disparition de l'asthénie, reprise de la marche, élévation de la tension à 11,6.

A noter, après les injections d'extrait surrénal, un tremblement généralisé avec des myalgies très violentes.

Pallasse, Guichardy et Chapuis ont publié l'observation d'une maladie d'Addison survenue chez un syphilitique ancien.

Il s'agissait d'un homme de 70 ans, syphilitique ancien, qui fit une maladie d'Addison à évolution, particulièrement rapide, puisque le malade fut emporté en moins de six mois.

A l'autopsie, on trouve une caséification de tout le parenchyme surrénal.

Les mêmes auteurs observèrent une maladie d'Addison, à évolution très lente qui se prolongea pendant plus de neuf années.

A l'autopsie : calcification de l'une des surrénales, infiltration calcaire, caséification du parenchyme de l'autre surrénale.

Ils concluent à l'évolution rapide de la caséification et à l'évolution lente de l'infiltration calcaire.

Dumitresco a rapporté dernièrement l'observation d'un malade, âgé de 53 ans, présentant comme symptômes, une asthénie marquée, des vomissements avec douleurs épigastriques, de la pigmentation de la peau, et des transpirations profuses.

Dans les antécédents, on retrouve un chancre à 31 ans.

Reflexes rotuliens abolis, pupilles réagissant mal à la lumière.

BW négatif ; recherche des BK dans les crachats, négative.

Syphilis acquise, probable cliniquement.

Diagnostic confirmé par les résultats de l'autopsie, tant au point de vue anotomo-pathologique qu'au point de vue bactériologique.

Observation Personnelle

Nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Saint-André de Bordeaux, dans le service de M. le Professeur Mauriac, Doyen de la Faculté de Médecine de Bordeaux, un malade dont voici l'observation :

M. A..., âgé de 60 ans, profession de jardinier.

Entré dans le service, le 7 mars 1936.

Salle 15, lit II.

Sorti le 25 avril 1936, sur sa demande.

Le malade entre dans le service le 7 mars 1936, sur les conseils du Docteur Lefèvre, pour troubles gastro-intestinaux, douleurs lombaires, asthénie musculaire et mélanodermie.

Le début de l'affection semble remonter à un an environ, avec apparition d'une faiblesse progressive. Alors que, jusqu'à cette époque, le malade accomplissait des travaux assez pénibles, il constate qu'il se fatigue rapidement, et ne peut plus soulever des poids aussi lourds. La marche même devient rapidement pénible.

Cette asthénie musculaire et cette grande fatigabilité se précisent de plus en plus et, finalement, le malade est obligé de suspendre son travail.

Il passe ses journées sur une chaise et dès qu'il tente de faire quelques pas, la fatigue apparaît et l'oblige à se rasseoir.

Depuis six mois environ, le malade constate également l'apparition progressive d'une pigmentation diffuse et généralisée de tout son épiderme.

De plus, depuis un mois environ, il présente des douleurs sourdes, peu marquées, au niveau des régions lombaires, survenant par périodes et accompagnées de nausées et parfois de regurgitations acides et aqueuses.

Le malade se décide à consulter son médecin, qui lui conseille l'hospitalisation.

Entré d'abord dans le service du Docteur LEFÈVRE, il est transféré dans le service de M. le Professeur MAURIAC.

I. — ANTÉCÉDENTS

Blennorragie en 1928 ; chancre mou à la même époque.

Aurait subi une série de piqûres au dispensaire du Cours d'Albret.

Le malade est horticulteur, mais son métier ne l'expose pas d'une manière exagérée au soleil ; de plus, il y a déjà un an qu'il ne l'exerce plus.

Il n'a jamais pris de médicaments qui puissent expliquer cette pigmentation.

Il boit un litre de vin rouge par jour, et un ou deux Pernod ; il reconnaît avoir commis des abus de boisson lorsqu'il était jeune.

En 1915, il aurait fait une chute sur la région splénique, et serait tombé de sa hauteur sur un brancard.

Depuis cette époque, le malade souffre dans cette région, notamment à la suite d'un travail pénible.

En 1928, il est pris brusquement, sans cause apparente, d'une forte température et d'un violent point de côté au niveau du flanc gauche.

Cet état persiste durant quelques jours ; hospitalisé en avril 1928, dans le service de M. le Professeur CHARRIER, il y est opéré : kyste de la rate marsupialisé ; puis est traité dans le service de M. le Professeur ABADIÉ, pour meningo-radiculite syphilitique.

II. — HÉRÉDITAIRES

Père mort à 74 ans, sujet aux bronchites.

Mère morte à 72 ans, santé normale.

III. — Collatéraux

Femme vivante, toujours bien portante, pas de fausse couche, deux filles en excellente santé ; une sœur morte à 15 ans de méningite tuberculeuse.

Examen du 11 Mars 1936

Malade apyrétique. Pouls à 58, langue humide, légèrement chargée.

Mélanodermie : Elle se caractérise par une pigmentation marquée de toute la surface du corps du malade, qui donne à la surface cutanée, un aspect terreux, sale.

La pigmentation ets surtout exagérée au niveau de la face, des organes génitaux et des mains.

Les muqueuses sont également atteintes par cette pigmentation, et l'examen de la cavité buccale, en particulier, dénote une pigmentation irrégulière qui lui donne un aspect tigré.

Asthénie Musculaire : Le malade ne peut pas marcher, car la fatigue l'oblige à se rasseoir aussitôt.

Appareil digestif : Le malade est amaigri, notamment depuis quelques mois, mais il ne peut préciser combien de poids il a pu perdre.

Digestion normale, selles normales, pas d'hémorroïdes.

De temps en temps, et surtout lorsque le malade souffre du flanc droit, il se produit, par régurgitation, quelques vomissements aqueux sans caractère bien particulier.

Abdomen : Le ventre est souple ; à noter dans la région du flanc droit, à la palpation profonde, un empâtement difficile à limiter et douloureux.

Appareil respiratoire : Pas de toux, pas d'expectoration ; légère congestion des bases.

Radioscopie : R-A-S, sauf le hile un peu chargé à droite, avec quelques traînées broncho-vasculaires dans le tiers inférieur du poumon droit.

Appareil cardio-vasculaire : Pouls à 60, T. A. : Max. : 16, Min. : 6.

Auscultation négative.

Système nerveux : Argyl-Robertson : négatif ; reflexes : normaux.

Examens radiologiques (Service du Dr LACHAPELLE) :

Crâne : pas d'altérations du squelette osseux.

Région lombaire : (face et profil) petites formations ostéophytiques au niveau des angles vertébraux. Pas d'altération des interlignes. Pas de masses calcifiées dans les régions rénales.

Reins : A droite : normal quant au siège, à la forme et aux dimensions.

A gauche : globuleux, augmenté de volume ; de siège normal.

On ne perçoçit aucune masse dans les régions lombaires D et G.

EXAMENS DE LABORATOIRE

7 mars 1936 :

Analyse d'urine : normale.

11 mars :

B-W : positif.
Meinicke : positif.
Cholesterinemie : 1 gr. 80.
Urée sanguine : 0 gr. 26.
Glycémie : 0 gr. 77.
Globules rouges : 3.813.000.
Globules blancs : 9.300.
Lymphocytes : 21 %.
Monocytes : 8 %.
Polyneutro : 65 %.
Polyeosino : 6 %.

18 mars :

Examen d'urine : normal.

3 avril :

Métabolisme normal : 37.
Métabolisme trouvé : 33,9.
Pourcentage en moins : 9,4 %.
La thièmie n'a pas été mesurée.

6 avril :

Chlore plasmatique : 3,45 %.
Chlore globulaire : 2,04 %.

$$\text{Rapport érytro-plasmatique} : \frac{\text{Cl.G}}{\text{Cl.P}} : 0{,}59.$$

Chlore total : 2 gr. 32.
Globules % : 44,44 %.
Plasma % : 55,55 %.

Vérification : $\underbrace{90{,}66}_{\text{Chl. plasma}} + \underbrace{191{,}65}_{\text{Chl. globulaire}} = 282{,}31$ cl. total.

Traitement : Du 24 mars au 6 avril : injection quotidienne de cyanure de mercure : 1/2, 1/3, 2 centigr. ; 10 avril, 15 et 21 : 1/2, 1 et 1 centigr. de Bivatol ; 17, 18, 19, 20 avril : acide ascorbique.

Le malade, sorti sur sa demande avant la fin de son traitement, est nettement amélioré, notamment en ce qui concerne l'asthénie musculaire. Pas de variations de la mélanodermie.

En résumé, symdrôme du type Addisonnien caractérisé par :

Asthénie et myasthénie (fatigabilité) ;
Pigmentation cutanée muqueuse ;
Hypotension artérielle ;
Douleurs erratiques et troubles digestifs.

Nous ne discuterons pas longtemps chacun des *symptômes* pris isolément :

— L'asthénie et la fatigabilité étaient du type particulier à celui de la M. d'Addison.

— la Pigmentation ne trouve pas d'explication par une intoxication exogène (argyrique médicamenteuse).

— l'Hypotension se manifestait comme un déficit de la fonction angiotonique et ne relevant pas d'une cardiopathie.

— les douleurs musculaires erratiques et sans systématisation ne pouvaient qu'être incorporées au reste du syndrôme.

Si le syndrôme addisonien n'était pas, par son groupement symptomatique, discutable, *l'étiologie* de celui-ci méritait discussion.

En faveur de la tuberculose : pas d'arguments.

Par contre, l'existence d'une syphilis était indiscutable, par les arguments anamnestique, clinique, sérologique, thérapeutique, le seul adjuvant ayant été l'acide ascorbique.

La preuve formelle anatomo-pathologique n'a pas été fournie, mais l'action très heureuse de la thérapeutique antisyphilitique est, à nos yeux, un argument de poids, d'autant qu'elle s'est accompagnée rapidement de la rétrocession d'un nombre important de symptômes (asthénie, hypotension, algies).

Peut-on préciser davantage la *localisation* de la lésion (cortex ou médullo-surrénale) ?

Il semble que le déficit angiotonique soit consécutif à une lésion de la médullaire, alors que l'asthénie et les autres signes sont redevables des lésions corticales ; rien ne s'oppose à penser que, dans le cas particulier, la lésion a intéressé la totalité de la glande (une gomme peut-être ?) ou bien une surrénalité scléroatrophique donnant lieu à un syndrôme complexe mélano-épidermie : troubles du métabolisme pigmentaire, etc., etc... heureusement modifiés par ce traitement spécifique.

La **surrenalite syphilitique** se traduit donc dans la syphilis acquise, sous une forme Addisonienne.

Trois faits dominent la symptomatologie de cette forme.

1° L'importance des troubles circulatoires ;

2° La fréquence des troubles nerveux.

3° La mélanodermie qui, parfois, est seule à attirer l'attention du clinicien.

1° Le pouls est petit, faible, traduisant la faiblesse des systoles cardiaques, ondulant, parfois même intermittent. Il varie d'un instant à l'autre, ces variations étant en rapport avec l'état d'équilibre instable de la circulation. L'effort et la fatigue influencent aussitôt l'appareil cardio-vasculaire : palpitations et sensation de froid.

L'hypotension artérielle porte à la fois sur la maxima et la minima.

Il y a également hypotonie vasculaire, insuffisance de la circulation artérielle, petitesse et atrophie du cœur, dans certains cas, petitesse des oscillations à l'électro-cardiogramme.

Tous ces troubles sont sous la dépendance d'une lésion de la médullaire : insuffisance médullaire entraînant une hypotonie sympathique, avec hypervagotonie relative, par suite du défaut d'hormone sympathicotonique.

Il y a abolition du rôle régulateur de la pression artérielle.

2° Les troubles nerveux sont assez caractéristiques et traduisent un certain degré d'encéphalopathie, avec adynamie psychique, impuissance de la volonté, impossibilité presque absolue de tout travail mental. L'intelligence et la mémoire sont respectées, en dépit des apparences, étant donné la lenteur et la mollesse avec laquelle le malade répond aux questions.

L'esprit est prédisposé à l'anxiété, à la douleur, à la timidité, au découragement et redoute tout surcroît de travail, et la fatigue qu'il entraînerait.

Les troubles sensitifs sont très variés et assez constants ; tantôt, il s'agit de douleurs localisées dans les régions lombaires ou la région épigastrique, parfois, elles sont diffuses et moins accentuées.

Les troubles moteurs, en rapport avec l'asthénie, prennent souvent le type de la myasthénie : Adynamie musculaire continuelle, siégeant surtout aux membres inférieurs, avec aggravations paroxystiques pouvant aller jusqu'à la paralysie musculaire. Il peut y avoir myotonie et même, parfois, accès de spasmes musculaires douloureux.

3° Le début de la mélanodermie, caractérisée par une couleur brune bronzée de la surface cutanée, passe parfois presque inaperçu. On trouve alors, disséminées à la surface de corps, de petites macules brunâtres, ayant comme siège d'élection, les parties découvertes du corps. On doit les rapprocher des syphilidermies pigmentaires syphilitiques.

Puis la pigmentation se généralise ; les plaques initiales confluent les unes vers les autres et se fusionnent.

La coloration va s'accentuant, passe par le gris sale, brunit de plus en plus, et prend finalement la teinte du mulâtre, plus intense aux zônes les premières atteintes.

Parfois, cette pigmentation se présente seulement sous forme de placards, de dimensions variables à contours irréguliers, laissant des espaces de peau normaux ou même franchement décolorés, comme dans le vitiligo.

Parfois même on n'observe qu'une pigmentation isolée d'une muqueuse (mélanodermie jugale p. ex.).

Les muqueuses participent d'ailleurs toujours à ce processus d'hyperpigmentation : taches brunes siégeant sur la face interne des joues, des lèvres, sur la langue, les gencives.

Cette mélanodermie des muqueuses est d'autant plus accentuée qu'elle est plus récente.

Il est intéressant de signaler que la mélanodermie dans les maladies d'Addison syphilitiques, précède parfois pendant un temps plus ou moins long les autres symptômes, caractère mono-symptomatique. qui peut induire en erreur et faire rejeter à tort le diagnostic de maladie d'Addison.

Au contraire de la maladie d'Addison d'origine tuberculeuse, qui frapperait des sujets plus jeunes, la maladie d'Addison syphilitique acquise ne présente que quelques rares troubles digestifs se traduisant le plus souvent par de la constipation, à laquelle succède la diarrhée, que vient augmenter en général le traitement spécifique.

Comme autres symptômes, ceux-ci d'ordre général, on observe parfois une légère hypothermie qui ira s'accentuant, concouramment à l'asthénie ; et une certaine sensibilité au froid.

CHAPITRE IV

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Lésions syphilitiques des glandes surrénales

La *syphilis héréditaire* donne des surrénalités nodulaires subaigues, et des surrénalités chroniques ou scléreuses.

La *syphilis acquise*, plus rare, peut donner des lésions gommeuses, scléro-gommeuses ou des scléroses diffuses atrophiques, dépourvues de tout caractère spécifique.

Les glandes surrénales sont, le plus souvent, hypertrophiées, de consistance ferme et résistante, et de couleur grise. Leur volume atteint parfois la moitié de celui du rein.

Les lésions spécifiques des surrénales ont été signalées depuis longtemps chez les *hérédo-syphilitiques* : Barbès, Baeh-Bensburg, Duperte, Esser, Necker, Hoffman, Petit, Parrot, Pottier, Paner, Ribaudeau-Dumas, Caillau, Payenneville, Roussy, Sezary, Sabrazes, sont parmi les principaux auteurs à citer :

Microscopiquement, les lésions diffèrent peu des lésions de la tuberculose, et sans examen histologique, le diagnostic de tuberculose des surrénales peut être posé, d'où la nécessité et l'intérêt de procéder à ce dernier examen, chaque fois qu'il sera possible.

Dietrich et Siegmund affirment que les stades récents de la syphilis acquise des surrénales passent inobservée cliniquement.

Au contraire, si consécutivement à une maladie d'Addison, nous trouvons, à l'autopsie, des surrénales présentant des lésions de sclérose, ou de l'atrophie fibreuse, sans lésions tuberculeuses, il est logique, selon l'exemple de Simmonds, de les concevoir, comme stade final de la syphilis acquise.

Voici un résultat d'*autopsie*, communiqué par Pr Dimitresco :

« Les deux capsules surrénales sont agrandies en volume et en poids (14 grammes chacune), dures à la palpation.

» A la section, la disposition des couches a complètement disparu. Dans un tissu densifié, scléreux, de couleur grisâtre, on trouve des îlots de nécrose, en partie presque purulente, alternant avec des zônes plus grandes, ayant l'aspect d'une masse amorphe de teinte blanchâtre et d'une grande analogie avec le caséum tuberculeux. La périphérie de ces zones mortifiées est en partie calcifiée.

» Avant l'examen histologique, nous diagnostiquâmes une tuberculose des surrénales. »

Serazy écrit à la suite d'une autopsie, chez un addisonien :

« En résumé, il ne s'agit ni d'une glande tuberculeuse, ni d'une capsule répondant au type décrit par Bernard et Bigart chez les tuburculeux ; mais, l'organe présente des lésions qui sont essentiellement une sclérose, rayonnant de la périphérie au centre de la coque fibreuse, vers la substance médullaire et une infiltration lymphatique à aspect nodulaire. De telles lésions rappellent le processus syphilitique.

La nécrose insulaire revêt la forme de nodules, de couleur gris-pâle, arrondis, du volume d'un grain de mil ou d'un pois. A la coupe, cette teinte tranchant sur la teinte plus foncée

du reste de la glande, fait apparaître celle-ci comme parsemée de grains blanchâtres.

L'examen microscopique ne décèle que des débris nucléaires provenant des cellules épithéliales et des leucocytes;

Ces lésions peuvent être confondues avec des gommes militaires, de même volume, mais ces dernières présentent au microscope, leur caractère de lésions gommeuses.

1. - **La sclérose de la syphilis héréditaire** est diffuse ; des travées conjonctives cellulo-fibreuses, partent de la capsule épaissie et dissocient les zones glomérulaires et fasciculées qui sont atrophiées.

La prolifération conjonctive est moins abondante dans la zone réticulée.

Dans la médullaire, la sclérose est ordonnée autour des veines; tantôt, une nécrose élective intéresse toute la corticale, tantôt et plus souvent, c'est la médullaire qui est en cause.

Les spirochetes sont nombreux et peuvent même être décélés, sans qu'il y ait lésion anatomique.

Le stroma conjonctif vasculaire est le siège d'îlots hématopoietiques.

Microscopiquement, les caractères morphologiques normaux chimiques et chromatiques du réseau péritrabéculaire de la *médullaire* sont les mêmes que celles des fibres embryonnaires ou des fibres grillagés *du foie* et ne possèdent pas les réactions de l'élastine ou du collagène. A l'état pathologique, elles acquièrent la propriété de sécréter le collagène et l'élastine, d'où périvascularité et sclérose débutant autour des vaisseaux et des sinusoïdes. Sous l'influence de cette sclérose élastigène qui remanie la topographie des éléments péri-vasculaires, il y a irritation ou lésion des éléments neuroïdes périvasculaires, comprimés ou lésés par la sclérose et la péri-vascularité.

Etant donné les connexions intimes existant entre ces éléments et le tissu d'élection du sympathique (vascularités, infiltrats, hémorragies, scléroses, gommes, siégeant au niveau dy syncitium réticule d'ASCHOFF et des cellules neuroïdes), des troubles sympathiques se manifestent.

II. - **Dans la syphilis acquise,** la section des glandes surrénales montre un tissu de granulation, présentant les caractères d'un tissu d'inflammation chronique syphilitique, qui infiltre, d'une manière continue, tout l'atmosphère périglandulaire.

Il se présente sous forme : d'un tissu conjonctif fibreux, irrégulièrement disposé, d'une infiltration de cellules inflammatoires, de lymphocytes et de rares éléments épithélioïdes au milieu d'un tissu adipeux : ou de nodules d'aspect lymphoïde mais pourtant richement vascularisés.

La structure glandulaire est presque complètement disparue, elle est remplacée par des masses nécrotiques ou du tissu de granulations.

L'anatomie pathologique de la syphilis n'a presque plus rien de caractéristique. SCHWITZER a souvent vu dans les périodes plus précoses de l'infection spécifique, des infiltrations gommeuses de ces glandes, alors que d'autres auteurs ont décrit des formations gommeuses nodulaires (BIRCH-HIRCHSFELD, GORDON).

Des travées fibreuses, émanées de la face rofonde de la coque fibreuse augmente d'épaisseur et bourrée de cellules jeunes, étouffent les cellules de la zone glomérulaire.

III. - **Dans la syphilis tertiaire,** on rencontre de la dégénérescence amyloïde des surrénales.

Des trainées d'infiltration lymphocytique dissocient la corticale ; elles proviennent de la face profonde de la coque fireuse. A de rares places, des éléments de la corticale subsis-

tent. On observe des lésions de surrénalité nodulaires et une sclérose de l'organe chromaffine.

1. La *corticale* est hyperplasiée.

La zone glomérulaire est réduite, les cellules ont à peu près disparu.

La zone fasciculée est augmentée d'épaisseur (il y a hypo-épinéphrie légère). L'état spongiocytaires des cellules a disparu dans de nombreuses régions ; dans ces régions, les cellules sont riches en graisse et dissociée par l'infiltration lymphocytaire. Ces cellules sont ratatinées et leur protoplasma est homogène. Les cellules géantes font défaut ou sont exceptionnelles. On voit aussi des lésions de péri-artérite.

Dans la zone réticulée, les cellules pigmentées, au lieu d'occuper 2 ou 3 assises, en forment de 8 à 10.

Dans ces deux régions, les cordons sont imbriqués en nodules séparés par des infiltrats diffus ; ces nodules, riches en spongiocytes, sont abondamment pourvus d'enclaves lipoïdiques (osmisées, sudanophiles, phosporées).

L'appareil mitochondrial traduit l'hyper-activité de fonctionnement (grains, bâtonnets, etc...).

A la périphérie du tissu de granulation, on voit de nombreux nodules lymphocytaires, alors que d'autres agglomérations lymphocytaires ont l'aspect de ganglions lymphatiques néo-formés. Ces nodules ont parfois tendance à former des micro-gommés à couronne de lymphocytes et plasmocytes à la périphérie, avec, au centre, des cellules épithélioïdes et histiocytaires.

La *médullaire* surrénale est atrophiée, sclérosée.

Cette sclérose est rétractile, riche en fibrilles collagènes et en fibres élastiques.

Le collagène argentophile et la réticuline y sont particulièrement abondants et constituent la majorité du tissu

médullaire, où les cellules sécrétantes sont réduites de volume, atteintes d'atrophie granuleuse, isolées les unes des autres par des fibres de réticuline.

Ces cellules ne possèdent qu'un appareil mitochondrial ou absent, et sont dépourvues d'enclaves ou de vacuoles de sécrétion.

La veine centrale montre des lésions de parphlébite spécifique avec armature élastique amplifiée.

IV. - La syphilis congenitale se fait remarquer par des modifications interstitielles, par des foyers gommeux miliaires et de la dégénérescence graisseuse de la médullaire.

Les grandes gommes formées sont une rareté. Pourtant WINOGRADOW a rapporté le cas d'un nouveau-né chez lequel un gomme grosse comme une noisette occupait la partie centrale de la capsule surrénale.

PHYSIOLOGIE PATHOLOGIQUE

Quelque soit la syphilis en cause : qu'elle soit héréditaire, acquise ou congénitale, pour préciser le trouble fonctionnel des surrénales, il faut toujours avoir présent à l'esprit :

1° La fonction secrétive de la glande ; ses sources et ses voies d'élection ;

2° Le rôle du sympathique, hyperexcité ou annihilé.

Le siège des lésions les plus importantes est l'espace péritrabéculaire (infiltrats, vascularités, scléro-gommes). L'histologie normale permet d'affirmer que c'est au niveau de cet espace qui sépare la trabécule du vaisseau, que s'exerce le rôle du sympathique.

Cette action du sympathique se fait à la fois sur la glande qui sécrète et sur le vaisseau qui reçoit l'hormone.

C'est là que s'étale le système histiocytaire amplifié ou raréfié suivant le type de lésions.

Selon les réactions du tissu, on aura une amplification des voies de conduction, facilitant l'accès au vaisseau ; au contraire, on pourra se trouver en présence d'une obstruction de ces voies.

De plus, l'excitation du courant nerveux pourra se trouver intensifiée ou annulée, suivant que la lésion présentera un caractère irritatif ou destructeur.

Il en résultera : soit l'arrêt des fonctions surrénales (destruction ou atrophie du tissu) ; soit leur exacerbation avec hyperfonctionnement ou dysfonctionnement.

Dans la syphilis des surrénales, et surtout dans la syphilis héréditaire, les spirochètes sont nombreux et facilement décelables.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Le traitement des surrénalites spécifiques repose entièrement sur l'association du traitement anti-syphilitique et du traitement opothérapique.

Le traitement *spécifique* des surrénalites syphilitiques doit donc être instauré syetématiquement, avec prudence, avec intensité si possible, mais surtout avec persistance et ténacité : c'est-à-dire selon les règles habituelles.

S'il s'agit, en effet, d'une syphilis réellement évolutive, étant donné l'action certaine du traitement anti-syphilitique, il faudra instituer des cures nombreuses et répétées avec périodes de repos intercalaires. On ne cessera le traitement que lorsque les résultats paraîtront définitivement acquis et on le reprendra à la première menace de récidive des accidents.

L'iodure, par son ation résolutive, doit être à l'honneur.

Le mercure (cyanure de mercure) sera à la base de tout traitement.

On fera un usage restreint et circonspect du bismuth, étant donné son action irritative sur le rein.

Quelque soit le traitement spécifique pratiqué, il convient d'agir avec la plus grande prudence ; on évitera de prolonger l'épreuve outre mesure, car il ne faut pas perdre de vue que

l'insuffisance entraîne avec elle l'altération de la fonction anti-toxique. De plus, la localisation surrénale se fait rarement seule et il y a presque toujours, dans la syphilis, sclérème généralisée, quelque soit son degré.

Il ne faudrait pas que le traitement spécifique, au lieu d'être un élément d'amélioration, soit un élément d'aggravation.

Le traitement *opothérapique* des surrénalites syphilitiques, semble devoir différer suivant la nature héréditaire ou acquise de l'affection.

Il paraît rationnel, dans la syphilis héréditaire, se traduisant par une insuffisance surrénale pure, de prescrire des extraits totaux ou même simplement médullaires. On obtiendra les meilleurs résultats par l'ingestion de glandes fraîches.

Dans les formes asthéniques monosymptomatiques ou avec asthénie très marquée, l'extrait cortical ou cortine pourra être utilisé avec des fortunes diverses.

Dans la syphilis acquise, les extraits de cortex surrénal sont indiqués, mais dans le cas d'hypotension trop accusée, il faudra employer l'opothérapie surrénale totale.

Blankenhorn et Hayman, ainsi que Maranon, Collazo et Jimena rappellent les résultats des sels de sodium associés à l'extrait surrénal.

Le chlorhydrate de cystéine peut, dans quelques cas, remplacer les extraits totaux : il améliore parallèlement tous les symptômes de la Maladie d'Addison. Préparé extemporanément, 0,10 cg. pour 5 c^3 eau distillée, additionné d'une solution stérilisée de carbonate de soude, il peut être utilisé en injection intraveineuse (de Léotardy et Latesse).

Les auteurs allemands préconisent l'ingestion de jus de citron, associée à l'opothérapie. Les sels de sodium rencontrent toujours la même faveur auprès de certains auteurs.

Dans les formes malanodermiques pures, monosymptomatiques, au contraire des formes asthéniques, la préférence sera d'office accordée aux extraits de cortex.

En dehors de cette association thérapeutique, il ne faut pas oublier les indications d'ordre général et le traitement hygiénique :

Eviter aux malades toute cause de fatigue physique ou intellectuelle, si légère soit-elle.

Repos au lit, mise à l'abri de tout contact morbide, des infections et des intoxications d'origine exogène et endogène. Employer les agents thérapeutiques les moins toxiques : pas de strychnine, pas d'arsénic. Alimentation aussi reconstituante que possible, phosphate de chaux, glycéro-phosphate, lécithine.

Eviter tout traumatisme ou toute intervention chirurgicale, sauf en cas d'extrême urgence.

(Voir : Traitements modernes de la Maladie d'Addison, Concours Médical n° 3 — 1936).

CONCLUSIONS

I. La syphilis héréditaire et la syphilis acquise déterminent des lésions au niveau des glandes surrénales.

II. Dans la syphilis héréditaire, les troubles résultant de ces lésions sont très souvent associés à ceux provenant de l'altération d'autres glandes endocrines.

III. Lorsque la surrénale est seule atteinte, ou que seule cette atteinte a une traduction pathologique, on observe le plus généralement une insuffisance surrénale pure, sans mélanodermie.

IV. L'asthénie, en tant que symptôme isolé, s'observe souvent dans la syphilis héréditaire ; mais malgré la probabilité de son origine surrénale, celle-ci n'a pas encore été prouvée.

V. La syphilis acquise peut engendrer, à elle seule, des cas de maladie d'Addison ; leur rareté tient en partie au fait, que dans la « soi-disant tuberculose des surrénales » on néglige de faire la vérification de l'étiologie par l'examen microscopique des surrénales.
Bien souvent les lésions se sont révélées d'origine syphilitique et le spirochète a été identifié.

VI. La mélanodermie constitue parfois le seul symptôme d'une atteinte des surrénales, par le tréponème, dans la syphilis acquise. Ce fait trouve sa justification dans le résultat du double traitement spécifique et opothérapique surrénalien.

VII. Au cours de la syphilis, identifiée cliniquement et sérologiquement, on observe des lésions des glandes endocrines et la présence du spirochète dans leur parenchyme.

Les lésions siègent surtout dans l'espace péritrabéculaire de la glande surrénale, autour des vaisseaux et capillaires sinusoïdes : zones riches en tissu histiocytaire.

VIII. L'infection produite par le tréponème, qu'il s'agisse de syphilis acquise ou de syphilis héréditaire, revêt le même tropisme et le même caractère de systématisation.

IX. Les troubles consécutifs aux lésions de la syphilis acquise, diffèrent de ceux de la syphilis héréditaire, étant donné le caractère plus irritatif, plus hyperplasique dans certains cas, et moins destructeur dans d'autres.

X. Le traitement des surrénalites syphilitiques doit être mixte : anti-syphilitique et opothérapique. On utilisera de préférence l'extrait total dans les surrénalites hérédo-syphilitiques et les extraits corticaux dans la syphilis acquise.

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, le Doyen
Pierre MAURIAC.

Vu bon à imprimer
Le Président
Signé : Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 21 Juillet 1936

Le Recteur de l'Académie
TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

André et Pinard : Mélanodermie, simulant une maladie d'Addison. Société de dermatologie et de syphiligraphie (9 février 1933).

Audry : La syphilis indirecte : endocrinides syphilitiques, sursyphilis (Bruxelles-Médical, 1er décembre 1921).

Audry et Chatelier : Sclerème généralisée d'origine syphilitique (Annales de Dermatologie, janvier 1923).

Barthélémy : Hérédosyphilis des glandes endocrines : lésions et syndromes, origine endocrinienne de certains stigmates dystrophiques. (Thèse de Paris 1919.)

Barthélémy : Hérédosyphilis des glandes à secrétion interne, son intervention dans la pathogénie des troubles dystrophiques d'origine hérédosyphilitique. (Bulletin Médical, 27 septembre 1919.)

Barthélémy et Léri : Rapports sur les troubles endocriniens d'origine hérédosyphilitique. (Congrès de Médecine de Bruxelles 1926).

Birch-Hirchsfeld : Beitrage zur pathologischen Anatomie der hereditarem Syphilis. Neugeboreneur usw. (Acche d. Mailk. 1875 XVI. 166 w in Bd. 4,2 de G. Gernards Kinderkankh Furbringer, 1880.)

Boinet : Maladie d'Addison chez un ancien syphilitique. (Comité Médical des Bouches-du-Rhône.)

Cailliau et Payenneville : Les lésions des glandes endocrines d'origine syphilitique. (Annales de Dermatologie. juin 1928.)

CAVALUCCI : Les endocrinopathies luétiques. Rinascenza n° 1 1929.)

CAILLIAU et PAYENNEVILLE : Les lésions des glandes endocrines au cours de la syphilis secondaire. Bruxelles-Médical, 8 avril 1934.)

CASCELLA : Infantilisme complet, vrai chez un hérédosyphilitique (hypothyroïdisme, hypotuitarisme, hypoovarisme, hyposurrénalisme). (La Clinica pediatrica, novembre 1925, anno XII, fasc. II.)

CHAPUIS, GUICHARD et PAILLASSE : Maladie d'Addison chez un syphilitique ancien. (Société Sectionale de Médecine et des Sciences Médicales de LYON, décembre 1930.)

CLAUDE et GOUGEROT : Travaux sur les syndrômes pluriglandulaires. (Société de Biologie, 28 décembre 1907 ; Journal de Physiologie et Pathologie générale 1908, pages 469 à 505.)

DUFOUR : Rapport sur le pourcentage des syphilitiques en clientèle. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 15 Janvier 1924.)

DECOURT, GARCIN et LŒPER : La fonction thiopexique de la surrénale. (Presse Médicale, 25 septembre 1926.)

DUMITRESCO : Syndrôme addisonien avec lésions gommeuses syphilitiques des capsules surrénales. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 20 janvier 1936.)

FLANDIN : Insuffisance surrénale chez une jeune fille hérédosyphilitique. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 20 février 1925.)

GARNIER : Notions d'insuffisance et de suractivité glandulaire en physiologie. (Journal de la Presse Médicale, 20 février 1926.)

GATE : Le traitement spécifique des manifestations viscérales de la syphilis. (Journal de Médecine de Lyon, 5 octobre 1926.)

GOUCEROT et PAYRE : Hypoépinephrie et dysinsulinisme d'origine syphilitique et hérédosyphilitique : Nouveau syndrôme pluri-glandulaire. (Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie, 14 janvier 1926.)

GOUSSEINBEKOFF : Contribution à l'étude de la surrénalité syphilitique. (Thèse de Paris 1927.)

HIGOUMENAKIS : La syphilis héréditaire de deuxième génération et son traitement. (Thèse de Paris 1923.)

HUTINEL : Syphilis héréditaire et meiopragie. (Bulletin Médical, 23 janvier 1918 ; Archives de Médecine des enfants 1919, p. 337.)

KAPITZ : Maladie d'Addison avec réaction de Wassermann positive. (Vrachsbnaya Gazeta Leningrad, 15 février 1928.)

LANCERAUX : Thèse d'agrégation de Paris, 1869.

LESNICOT et BOUTELIER : Conférence de la syphilis héréditaire. Paris, 5-7 octobre 1925.

LESURE, LŒPER et OLLIVIER : Lamino-acidémie chez les mélanodermiques. (Société de Biologie, 21 novembre 1925.)

LÉOBARDY et LAHESSE : L'action de la cystéine dans la maladie d'Addison. (Presse Médicale, 14 avril 1934.)

LIDDIE FITE : Surrénales et syphilis congétinale. (Bull. John Hopkins. Hospital. Janvier 1931.)

MERKLEN : Glandes endocrines et syphilis fontionnelle ou meiopragique. (La Médecine. Juillet 1921, p. 774).

MERKLEN, DEVAUX et DESMOULIÈRES : Les asthénies par les troubles pluriglandulaires. (Presse Médicale, 16 février 1925.)

MERKLEN et DEVAUX : Asthénie et syphilis. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 15 février 1924.)

MILIAN et LASOUR : Mélanodermie jugale d'origine syphilitique guérie par le traitement mixte spécifique et opothérapique surrénalien. (Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie, 3 juillet 1931.)

NICOLAS et GATE : Hérédo-syphilis précoce de deuxième et troisième générations ; hérédo-syphilis tardive. (Congrès de Médecine de Bruxelles de 1926.)

PAUTRIER : Insuffisance surrénale et hérédo-syphilis. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 14 janvier 1920.)

PAUTRIER : Deux cas d'asthénie hérédo-syphilitique. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 8 mai 1925.)

PENDE : Les syndromes surrénaux. (Revue Française d'Endocrinologie, février 1925.)

ROSSIYSKY : Les troubles endocriniens syphilitiques. (Clinicheskaïa Medezina, pages 122-123. Décembre 1929.)

ROUSSY : Nouveau Traité d'Anatomie Pathologique.

SÉZARY et JACQUES : Surrénalité syphilitique chez l'adulte. Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 23 mars 1906.)

SÉZARY : Syphilis et glandes surrénales. (Gazette des Hôpitaux, 16 juillet 1914.)

SÉZARY : Les symptômes endocriniens communs. (Presse Médicale, 13 décecmbre 1922.)

SÉZARY : Insuffisance surrénale et syphilis héréditaire. (Bulletin de la Société de Médecine des Hôpitaux de Paris, 20 février 1925.)

SERGENT : Etude clinique sur l'insuffisance surrénale.

SCHULMAN : La syphilis des glandes endocrines.

THOYER et BÉNARD : Action comparée des extraits surrénaux corticaux et médullaires dans le traitement de la maladie d'Addison. (Société de Médecine des Hôpitaux de Paris.)

ZERKOWITZ : Pathogénie d'accidents graves d'insuffisance surrénale, d'origine syphilitique probable. (Klinische Wochenschrift, p. 1410-1411. 23 juillet 1929.)